FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

361

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Paule LOTH, née BARLET

le 23 décembre 1935 à Versailles (S. et O.)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

L'EMPOUSSIERAGE BRONCHO - PULMONAIRE

RECHERCHE DES PARTICULES MINERALES DANS LES BIOPSIES BRONCHIQUES

Président : Mr. G. BROUET, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Paule LOTH, née BARLET

le 23 décembre 1935 à Versailles (S. et O.)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

L'EMPOUSSIERAGE BRONCHO - PULMONAIRE

RECHERCHE DES PARTICULES MINERALES DANS LES BIOPSIES BRONCHIQUES

Président : Mr. G. BROUET, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	Georges BROUET.
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Gl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) / RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) / ROUCAYROL (J.-Cl.) / SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	BOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON MARI

A MON FILS

A MA FAMILLE ET A MA BELLE-FAMILLE.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur G. BROUET

Professeur de Cliniques Médicales

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris.

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

qui pendant notre externat nous a fait bénéficier de son remarquable enseignement.

qu'il veuille trouver ici l'expression de notre gratitude.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur EVEN

Professeur du Collège de Médecine des Hôpitaux,

Médecin des Hôpitaux

qui a inspiré le sujet de cette thèse.

En remerciement de son aide, ses conseils et de son enseignement.

En témoignage de profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Y. ROSE

Médecin de l'Hôpital de Lagny

qui a bien voulu nous communiquer ses travaux personnels et nous prodiguer ses conseils.

Avec nos remerciements et l'expression de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur J. ROSE

Docteur es Sciences

Directeur de Recherches

Directeur du Palais de la découverte

dont les travaux ont servi à ce travail.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Internat : Monsieur le Docteur LECOURT

Internat dans les Hôpitaux Privés

Monsieur le Docteur R. GENEVRIER

Externat :

Monsieur le Professeur QUENU

Monsieur le Docteur PERROTIN

Monsieur le Docteur THOMERET

Monsieur le Docteur Cl. DUBOST

Monsieur le Docteur MARCHE

Monsieur le Professeur DEPARIS

Monsieur le Docteur JOSEPH in mémoriam

Monsieur le Docteur P. ABOULKER

Monsieur le Docteur ROSSIER

Monsieur le Professeur LENEGRE

Monsieur le Professeur LAMY

Notre reconnaissance profonde pour leur si précieux enseignement.

I N T R O D U C T I O N

Pendant notre Internat dans le service de notre Maître Roger EVEN à l'Hôpital Laennec, nous nous sommes intéressés à l'étude qu'il ébauchait sur l'empoussiérage broncho-pulmonaire avec la précieuse collaboration des Drs Y. ROSE et J. ROUJEAU et de MM. M. CAPITANT et J. GONI, Ingénieurs du Centre d'Etudes géologiques et minières.

C'est à ces travaux préliminaires, presque inédits puisqu'ils n'ont guère fait l'objet que d'une seule publication (Presse Médicale 1965, 17, 957), et auxquels nous avons eu l'honneur de collaborer que nous consacrons notre Thèse inaugurale.

On sait que les broncho-pneumathies chroniques occupent l'un des premiers rangs parmi les causes de morbidité et de mortalités générales.

Très souvent, ces broncho-pneumopathies chroniques sont dites essentielles ou primitives et cette expression ne fait que masquer notre ignorance.

Nombre de ces broncho-pneumopathies chroniques essentielles, sont vraisemblablement, des pneumoconioses, c'est-à-dire, suivant la définition donnée à la 3ème Conférence internationale des Experts en Pneumoconioses à Sydney en 1950 "des affections pulmonaires dues à l'inhalation de poussières, ce terme désignant les particules solides à l'exclusion des germes vivants".

Actuellement, en France, 3 pneumoconioses sont inscrites au Tableau des Maladies professionnelles, la silicose, l'asbestose et la béryllyose qui ouvrent droit à réparation.

De ces 3 pneumoconioses, la silicose représente dans notre pays, plus de 99 %% et plus de 90 % des cas sont observés chez les mineurs dont plus de 50.000, à ce jour, sont indemnisés.

Mais, le but de notre travail n'est pas à l'étude de ces pneumoconioses médico-légales, nettement, caractérisées par : leur étiologie, bioxyde de silicium pour la silicose, silicate double de calcium et de magnesium pour l'asbestose, silicate double d'aluminium et de bérillyum pour la bérillyose ; par leurs signes radiologiques; par leurs lésions anatomiques. Il est, au contraire, l'étude des pneumoconioses médicales, qu'elles soient contractées à l'occasion du travail, et elles seront indemnisées demain, ou qu'elles soient contractées hors du travail, dans cette atmosphère polluée des villes rançon de notre civilisation industrielle.

Ainsi, progressivement, nous espérons réduire le cadre des bronchopneumopathies chroniques essentielles ou primitives et, surtout, leur étiologie précisée, nous espérons orienter leur prévention.

Après un premier chapitre de généralités, nous étudierons : dans le second chapitre, les trois méthodes physiques qui ont été utilisées pour la détection des particules dans les biopsies bronchiques, la micro-sonde électronique, le microscope polarisant et le spectrographe; dans un troisième chapitre, les lésions histopathologiques en regard des particules minérales; enfin, dans un dernier chapitre, précédant nos conclusions; les premiers résultats que nous avons obtenus, prélude à nos recherches ultérieures sur la plus grande échelle possible.

oOo

CHAPITRE I

GENERALITES

Les aspects endoscopiques des bronches au cours des maladies dues à l'inhalation de poussières ont été maintes fois décrits. Ils n'ont rien de particulier. Ce sont les aspects de la bronchite chronique dite banale. Certains auteurs ont signalé la présence assez fréquente de tache anthracosiques sur la muqueuse. Dans une statistique récente de Gernez-Rieux et Savinel, portant sur 325 silicotiques, on relève 55 aspects normaux, 158 aspects d'épaississement de la muqueuse - épaississement diffus ou localisé, congestif ou non - 36 aspects de bronchite ancienne où la muqueuse est amincie et atrophique, 7 aspects d'anthracose, 11 cancers bronchiques. Dans les autres cas dominaient l'hypersécrétion purulente, l'aspect hémorragique de la muqueuse, les sténoses par épaississement ou déformation. Des travaux plus récents mentionnent les modifications de la tonicité des parois qui, au cours de l'évolution de la bronchite chronique, entraînent par hypotonie une aggravation de la dyspnée. J'ajouterai pour ma part, sans pouvoir donner de fréquence chiffrée, l'existence de sténoses fonctionnelles constrictives que l'on peut découvrir dès les premiers signes d'une bronchite chronique alors même que la dyspnée n'est pas sensible mais alors que déjà les modifications respiratoires aux épreuves pharmaco-dynamiques sont certaines.

L'histologie de la muqueuse bronchique n'a pas davantage de particularités : on décrit les mêmes lésions inflammatoires que dans la bronchite chronique, suivant ses différents stades, hormis quelques cas rares où les ganglions péri-bronchiques hypertrophiques chargés de poussières ont envahi la paroi bronchique.

Pourtant l'examen de biopsies bronchiques, même effectuées sur une muqueuse macroscopiquement normale, apporte des éléments intéressants pour le diagnostic de certaines affections telles que la tuberculose, la sarcoïdose et la lymphangite néoplasique. Il était logique de penser que ma muqueuse bronchique pouvait contenir les éléments de la pollution atmosphérique. En effet, la muqueuse bronchique contient des vaisseaux lymphatiques dont on sait qu'ils véhiculent les poussières inhalées jusqu'à l'alvéole; on sait aussi que les cellules à poussières peuvent migrer dans les tissus interstitiels.

En 1956, un diagramme Debye-Scherrer mit en évidence la présence de quartz dans une coupe de biopsie bronchique d'un sujet silicotique (A.J. ROSE). Ce résultat encourageant était renforcé un an plus tard par la découverte d'un nodule silicotique vrai, histologiquement reconnaissable par les méthodes usuelles, dans un prélèvement de muqueuse anthracosique chez un sujet silicotique (C.SORS)

L'étude systématique de l'empoussiérage bronchique a été entreprise par le Docteur Yves ROSE essayant de déterminer dans les tissus la répartition des particules inhalées, de les identifier, d'avoir des précisions sur leur forme, leur taille, de noter les réactions tissulaires de voisinage...

Ce programme de travail nécessitait l'observation et l'étude de chacune des particules " in situ ". C'est pourquoi les appareils suivants ont été utilisés : le micro-analyseur à sonde électronique qui permet de déceler les particules dont la taille est supérieure au micron et d'analyser les éléments qui les constituent (M. CAPITANT); ensuite le microscope en lumière polarisée qui permet de compléter ces résultats en identifiant les plus grosses particules et en donnant leurs propriétés optiques (J.GONI) et le microscope en lumière naturelle en utilisant les méthodes usuelles (J. ROUJEAU); enfin J. GONI a pensé utiliser la méthode spectrographique, méthode très sensible et très rapide, qui permet l'analyse qualitative des des éléments présents mais ne peut donner de renseignements sur la répartition et la nature minéralogique des particules . Les résultats de cette méthode, appréciés en fonction de quelques règles, permettent d'obtenir des notions de valeur indiscutable pour le diagnostic de maladies bronchopulmonaires dues à l'inhalation de poussières.

On trouvera plus loin les références bibliographiques des travaux publiés sur ce sujet; en particulier les travaux du Docteur Y. ROSE.

CHAPITRE II

LES METHODES

A - LE MICRO-ANALYSEUR A SONDE ELECTRIQUE :

Le micro-analyseur à sonde électronique a été conçu par CASTAING et réalisé dans les ateliers de la C.A.M.E.C.A. à Courbevoie.

Cet appareil permet de résoudre facilement et dans d'excellentes conditions des problèmes de détermination chimique insolubles par d'autres méthodes : ceux qui abordent l'échelle du micron, c'est-à-dire un domaine où tout prélèvement sélectif de l'objet à étudier est mécaniquement irréalisable. La principale caractéristique du micro-analyseur de Castaing est en effet sa faculté d'effectuer une suite d'analyses élémentaires pratiquement ponctuelle : chaque résultat est relatif à quelques microns-cube de matière soit quelques 10^{-11} grammes.

Les analyses se font sur des surfaces polies minces ou massives, in situ et de manière non destructive : on peut donc les reprendre autant de fois qu'on le souhaite, l'échantillon restant intact et propre à des examens ultérieurs de quelqu'ordre soient-ils. Un dispositif de visée microscopique permet enfin l'observation constante des plages en cours d'opération, ce qui écarte toute ambiguïté dans la localisation des résultats obtenus.

PRINCIPE :

Le micro-analyseur de Castaing est une application des principes et techniques de la spectrographie d'émission X directe. Le faisceau d'électrons d'excitation est rigoureusement focalisé dur l'échantillon par un jeu

de lentilles électro-magnétiques : l'émission X provoquée est donc caractéristique du seul " point" d'impact. Sa décomposition spectrale est assurée par réflexion sélective sur un cristal, l'angle de réflexion définissant chaque fois la longueur d'onde correspondante ; l'intensité de chacune des radiations ainsi séparées est mesurée par un détecteur du type Geiger-Muller. On peut donc identifier les éléments émetteurs, la concentration de chacun d'eux, étant, en première approximation, proportionnelle à l'intensité de la radiation réfléchie (Fig. 1)

Un nouveau dispositif appelé "scanning" (ou balayage automatique) permet d'explorer systématiquement une plage carrée de quelques centaines de microns et d'en obtenir sur l'écran fluorescent d'un tube d'oscilloscope, une image X qui fait apparaître la répartition dans la plage analysée de l'élément pour lequel le spectromètre a été réglé; la luminosité de l'image étant, en chaque point, proportionnelle à la concentration.

La microsonde permet de détecter tous les éléments de numéro atomique supérieur à 10 contenus dans un volume minimum d'environ 5 microns-cube; le seuil de détection est de l'ordre de 0,1 %; la surface des préparations ne pouvant être polie il n'a pas été possible de faire d'analyse quantitative.

PREPARATION DES ECHANTILLONS :

Etant donné le but poursuivi, il était nécessaire d'apporter un soin tout particulier à la préparation des échantillons.Une des plus grosses difficultés résidait dans la recherche d'un support idéal qui devait en effet posséder trois qualités fondamentales :

1 - être constitué par un matériau de numéro atomique faible, d'une part pour ne donner qu'un faible bruit dr fond et d'autre part pour ne pas risquer d'empêcher la détection d'un élément lourd constitutif de la particule,

2 - être transparent pour permettre l'observation optique de la coupe en lumière transmise,

3 - ne pas contenir d'inclusions étrangères.

Les supports en matières plastiques tels que le plexiglass, l'araldite... ont bien les deux premières qualités mais contiennent généralement des poussières siliceuses provenant de leur préparation industrielle.

Les supports en verre sont à rejeter, car le silicium est un élément trop important pour être négligé dans l'étude de l'empoussiérage des voies respiratoires.

Parmi les éléments légers, le béryllium est difficile et dangereux à usiner, le graphite, même de qualité nucléaire, contient des poussières, le magnésium est trop oxydable; seul l'aluminiun peut être utilisé mais il ne possède pas la deuxième qualité et ne permet pas l'observation optique des échantillons; d'autre part, c'est un élément souvent présent dans les minéraux silicatés.

Nous avons donc été obligés d'utiliser deux types de support suivant les renseignements que nous désirions obtenir : d'une part des supports transparents qui permettent de très bien situer les particules dans le tissu, de repérer celles-ci sur une photographie de la coupe et d'effectuer aisémemnt l'analyse complète de chacune; d'autre part des supports d'aluminiun qui permettent en utilisant le balayage automatique des préparations, de déceler systématiquement toutes les particules de taille supérieure à un micron et de définir quelques caractères physiques : répartition dans les tissus, formes particulières (bords très nets ou au contraire bords flous), constitutions particulières (enrobage d'un noyau) ...

Les supports en matières plastique ont simplement prélevés dans des plaques d'un rhodoïd commercial.

Les supports en aluminium ont été par contre très difficiles à préparer. Même les électrodes que l'on utilise en spectrographie n'ont pu nous fournir un aluminium assez pur. Il a fallu les reprendre et après nettoyage à la soude effectuer par volatilisation sous vide, des dépôts de couches de plusieurs microns d'épaisseur.

Après collage de l'échantillon sur son support nous avons alors déposé sur sa surface, toujours par volatilisation sous vide, une couche fine de Ni (250 Å d'épaisseur) afin de rendre la préparation superficiellement conductrice et en permettre l'examen.

TECHNIQUE DE L'ANALYSE :

1 - Cas des échantillons fixés sur supports transparents (matière plastique).

Dans ce cas une photographie prise en lumière transmise, permet de situer avec exactitude les particules repérées au cours de l'analyse.

Cette recherche s'effectue de la manière suivante : le spectromètre du micro-analyseur étant calé sur la raie caractéristique principale de l'élément recherché (Si en général ou Ca, ou Sb pour l'échantillon n° 6 Hum...) l'opérateur entreprend une exploration systématique de la préparation par un déplacement manuel de l'échantillon sous le faisceau électronique d'excitation. Cette opération exige une attention double et vigilante: visuelle, pour savoir constamment quelle partie de l'échantillon est analysée et pouvoir la situer sur la photographie; auditive, car la présence, sous le point d'impact électronique, de l'élément recherché se manifeste par des impulsions sonores déclenchées par un haut-parleur.

Il est possible d'arrêter le déplacement de l'échantillon au moment où l'on a mis en évidence la présence d'une particule et d'en faire alors une analyse qualitative en procédant à l'analyse spectrale du rayonnement X émis (déroulement du goniomètre avec un point d'impact fixe).

L'utilisation de ces supports a l'avantage de bien repérer les particules et d'en permettre une analyse détaillée, mais présente l'inconvénient de ne pas être rigoureusement à l'abri d'un empoussiérage parasite et du fait de l'exploration manuelle, de ne pas garantir un examen total du champ de la surface étudiée.

2 - Cas des échantillons fixés sur supports d'aluminium

Ces supports permettent par contre l'utilisation du dispositif automatique de "balayage" qui assure une exploration totale des surfaces étudiées et ils sont rigoureusement exempts de toute pollution. (L'exploration manuelle rapide reste bien entendu possible).

On opère de la façon suivante : le spectromètre ayant été orienté sur la raie de l'élément choisi, le dispositif automatique est enclenché et fournit le cliché correspondant à cet élément pour une surface carrée de 300 microns de côté. D'autres clichés de la même surface peuvent ensuite être pris pour d'autres éléments. Lorsqu'une particule a été repérée il est possible de la retrouver manuellement et de procéder alors à l'enregistrement de son spectre d'émission X.

Cette méthode a toutefois l'inconvénient de ne permettre ni la localisation des particules sur une photographie de la coupe ni l'étude de la répartition de l'aluminium.

DISCUSSION DES RESULTATS

Les résultats des observations sont notés dans les fiches récapitulatives, où l'on trouvera la densité de répartition, la nature et la taille des particules décelées.

Il était avant tout indispensable de connaître le seuil d'empoussiérage parasite provoqué par les diverses manipulations nécessaires à la préparation des échantillons. C'est pourquoi des biopsies bronchiques d'un enfant mort-né ont été examinées. Ces examens montrent du calcium et aucune trace de fer. Ces résultats sont importants et démontrent la valeur des observations faites sur les biopsies des malades examinés.

L'examen des résultats permet de faire les remarques suivantes :

1 - Sur les coupes étudiées sur supports transparents :

Les densités d'empoussiérage sont très varaibles et relativement très faibles en ce qui concerne le silicium. Elles sont du même ordre de grandeur dans les tissus et dans les cartilages.

Le rapport du nombre des inclusions purement constituées de Si à celui de toutes les particules détectées est de l'ordre de 10 %. Les particules sont en général des associations de Si, Al, Mg, Fe et Ca (fig. 2)

Dans les particules décelées dans les tissus, on trouve souvent deux éléments : le calcium et le phosphore tandis que dans celles qui sont décelées dans les cartilages on trouve souvent le calcium et le soufre.

La recherche systématique d'un élément contenu dans l'atmosphère d'empoussiérage permet de déceler dans les coupes examinées la présence de particules contenant cet élément en forte proportion. C'est ainsi que les biopsies de Hum ... (obs. 6), empoussiéré en atmosphère d'antimoine, contiennent des particules à base d'antimoine.

2 - Sur les coupes étudiées sur des supports opaques d'aluminium

Les densités d'empoussiérage déterminées par cette méthode varient entre 30 et 180 particules par mm2 pour le Si, et nous avons pu détecter jusqu'à 650 particules par mm^2 pour le Fe et le Ca. Ces densités d'empoussiérage sont très variables aussi bien entre différentes coupes d'un même prélèvement qu'entre différentes régions d'une même coupe .

Le rapport du nombre des petites particules (inférieures à 5 microns) à celui des grosses particules (supérieures à 5 microns) est très largement supérieur à 1 : il est le plus souvent compris entre 2 et 3, mais avec de fortes variations. Certaines coupes présentent une forte fréquence de particules comprises entre 5 et 10 microns.

L'étude des coupes par le procédé " balayage automatique " permet de très bien définir la géométrie des particules; quant à leur dimension d'abord : il est très facile de les mesurer sur les clichés obtenus : quant à leur répartition dans les tissus, ce qui permet parfois de mettre en évidence un caractère d'orientation très accentué; quant à la forme des particules les plus grosses : certaines n'ont pas une constitution homogène et présentant l'enrobage d'un noyau ce qui permet de supposer une origine endogène tout au moins partielle (Figure 2)

Du point de vue de la composition chimique, les clichés couplés, c'est-à-dire des clichés effectués sur une même plage, correspondant à la recherche d'éléments différents, permettant de comparer la répartition des éléments dans les particules et de mettre nettement en évidence, soit un enrobage siliceux de noyaux à base de calcium (fig. 3), soit des associations partielles des éléments Si, Ca ou dans d'autres cas : Si, Mg. Les particules à base de calcium, du fait de leur forme, de leur abondance, de leur taille, paraissent avoir une origine endogène.

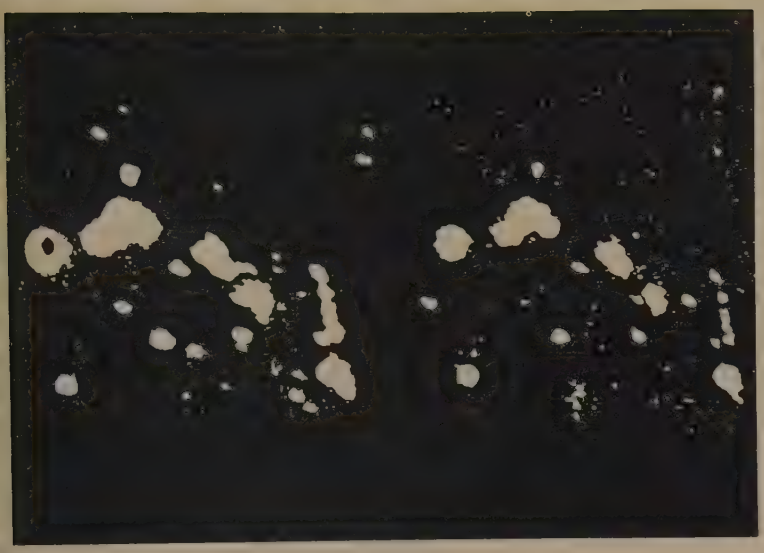

Figure 2

Particules sur une même plage, de Si (à gauche) et de Ca (à droite), à gauche une des particules de Si entoure une particule de Ca.

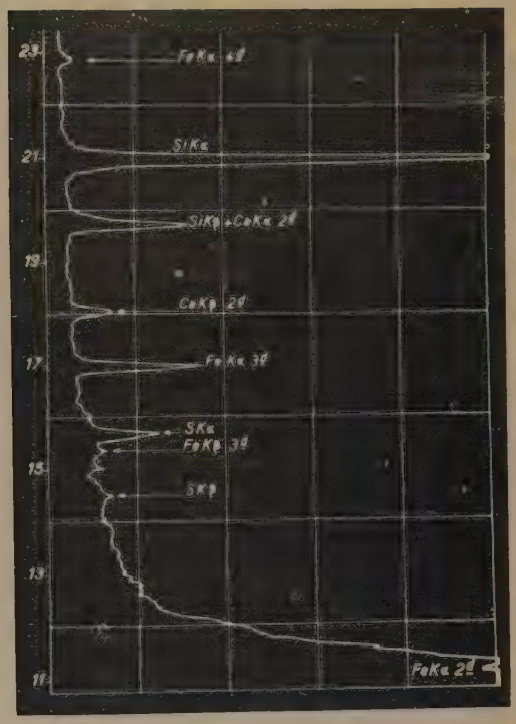

Figure 1

Enregistrement du spectre d'émission d'une particule composée de Si, Fe, Ca et probablement de S, d'origine tissulaire.

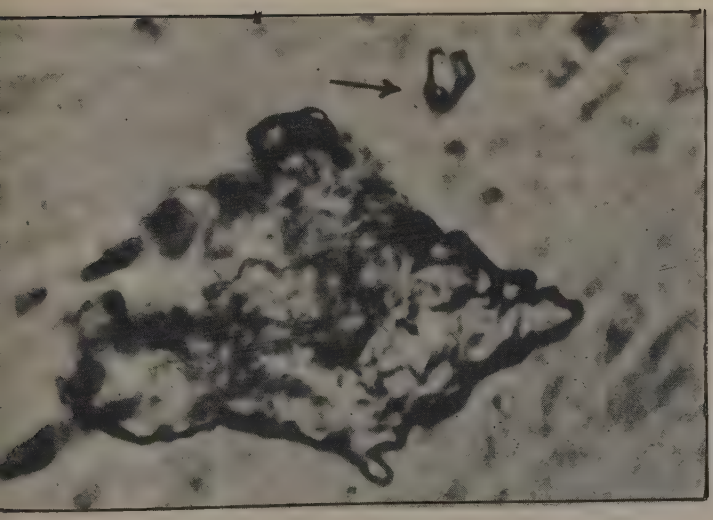

Figure 4

Particule (bulle) de quartz.

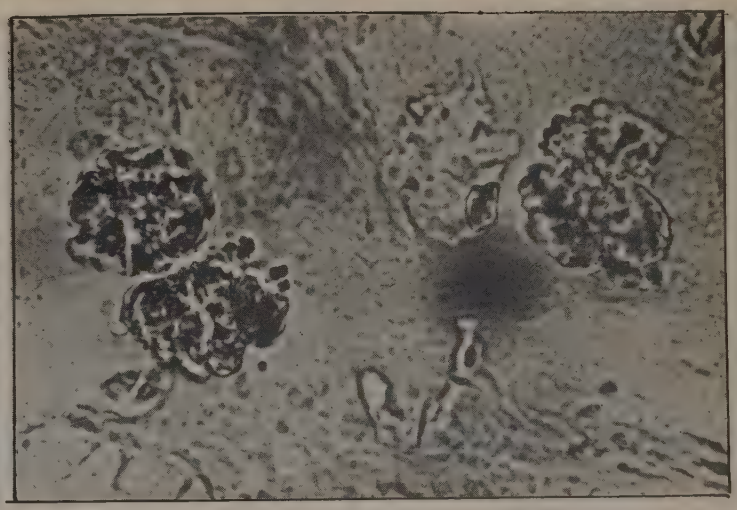

Figure 3

Particule de calcite endogène.

Un élément certainement présent dans l'atmosphère d'empoussiérage d'un malade est retrouvé dans les prélèvements bronchiques. Ainsi, par exemple, les prélèvements de Bel-Var... qui travaille dans une exploitation de minerai de tungstène contiennent des particules où le tungstène est présent en forte proportion, associé au fer et au calcium.

CRITIQUE DE LA METHODE

Bien qu'elle présente de nombreux avantages, l'analyse ponctuelle avec la microsonde ne permet pas toutefois de déterminer réellement la densité d'empoussiérage; en effet, seules les inclusions de dimensions supérieures à environ 1 micron sont décélées; les particules plus petites et isolées ne donnent plus une émission X suffisante pour être enregistrée par l'appareil; par contre, en amas de dimensions supérieures à 1 micron elles sont décelables. D'autre part, le volume et le nombre des échantillons étudiés sont trop petits pour ques les estimations aient une signification statistique. Il faut toutefois noter l'importance de l'utilisation de la microsonde qui donne de précieux renseignements sur la forme et la nature de chacune des particules inhalées et qui permet de lier la nature de l'empoussiérage à celle de l'exposition.

B - LE MICROSCOPE EN LUMIERE POLARISEE

(Fig. 3 - 4 - 5)

Les observations ont été effectuées sur des lames de 10 microns non couvertes et non colorées.

Chaque biopsie a été soumise à un examen en lumière naturelle et ensuite polarisée, parallèle et convergente, pour noter la morphologie, déterminer l'anisotropie, la biréfringence et le cas échéant le signe optique des poussières minérales existant dans le tissu. Nous ne décrirons pas la technique opératoire étant donné qu'elle est tout à fait classique et que, de plus, nous n'avons pas utilisé de méthodes spéciales (platine universelle, microfour, contraste de phase, etc...).

L'observation du faciès des cristaux s'est révélée dans certains cas particulièrement intéressante (bords dentelés, présence d'inclusions, fluides, etc...) et a permis la détermination rapide de l'espèce minérale, mais dans de nombreux cas, il a été nécessaire de s'appuyer sur les résultats obtenus par d'autres méthodes. C'est ainsi que les résultats des examens à la sonde ont permis, en donnant la composition chimique d'une particule, de déterminer la formule du minéral qui la constitue. Dans une étude de cette importance le microscope seul ne peut être utilisé comme seul instrument de diagnostic minéral.

L'observation microscopique permet en outre de distinguer d'une façon simple les particules qui sont situées dans les tissus bronchiques de celles qui proviennent d'une pollution accidentelle, en réglant la mise au point sur différents niveaux sous fort grossissement. On reconnaît ainsi aisément les particules situées au-dessus ou au dessous du plan de la coupe. De plus, la biréfringence et la texture de la paraffine permettent d'éviter toute confusion entre ce support et le tissu enrobé. L'empoussiérage accidentel de la paraffine ne peut pas non plus être confondu avec les particules minérales existant dans le tissu.

Une dernière remarque s'impose : nous appelons particules minérales, soit des fragments exogènes de minéraux (quartz, calcédoine, épidote, etc...) soit des particules de nature inorganiques non naturelles (calcite endogène, phosphate de chaux, etc...). Dans beaucoup de cas ces dernières ne sont pas identifiables au microscope polarisant (Figures 3 - 4)

C - LE SPECTROGRAPHE

La méthode spectrographique est très sensible. Elle permet l'analyse qualitative et même quantitative des éléments présents, hormis certains éléments légers. Nous n'avons actuellement effectué aucun dosage quantitatif. Pour l'interprétation des résultats il faut tenir compte de la présence des constituants anatomiques et pathologiques éventuels de la paroi bronchique, d'autant plus que cette méthode a l'inconvénient de ne pas donner de renseignements qur la répartition, la forme et la nature minéralogique des particules. Par exemple, on peut savoir qu'il existe du silicium, mais on ne peut préciser s'il s'agit d'un silicate ou d'une particule de quartz.

TECHNIQUE DE L'ANALYSE SPRECTROGRAPHIQUE DES BIOPSIES BRONCHIQUES

Préparation de l'échantillon :

Les échantillons pesant de 2 à 5 mg, après avoir été séchés pendant 2 h à l'étuve à 80 ° C, ont été placés au fond du cratère d'une électrode de carbone, puis recouverts d'un graphite spectrographiquement pur. Des essais préliminaires ont été effectués sur le formol ou la paraffine ayant servi au transport des biopsies, sur les produits ayant servi à l'analyse spectrographique et même sur les pinces à biopsies bronchique. Actuellement, pour éviter une pollution accidentelle ou une dilution, nous mettons directement les biopsies dans le cratère des électrodes de carbone, sitôt le prélèvement effectué.

Conditions opératoires

Le spectrographe est réglé pour recueillir sur la plaque photographique la région du spectre allant de 2.700 à 4.420 Å . Une lentille sphérique placée entre la source lumineuse et la fente d'entrée du spectrographe forme l'image de la source sur le collimateur du prisme. Le montage permet un éclairement homogène de la fente d'entrée, limitée en longueur par un trou de Hartman; pour élargir le champ d'utilisation de l'émulsion photographique, un filtre neutre à deux échelons (transmission de 100 % et de 10 %) a été placé devant la fente d'entrée. Chaque raie peut donc être lue avec deux intensités différentes.

Conditions de brûlage

Un arc électrique est amorcé entre cette électrode placée en anode et une contre-électrode de carbone dont l'extrêmité est taillée en forme de cône à 60°. L'entrode est fixée à 2 mm. L'arc amorcé à 3 A. permet un chauffage doux du cratère contenant l'échantillon. Lorsque la matière organique est détruite, l'intensité est élevée jusqu'à 22 A. Le temps total de pose est de 60 secondes. Deux poses sont effectuées sur chaque échantillon. Les plaques photographiques Guillemot UV Rapides ont été utilisées.

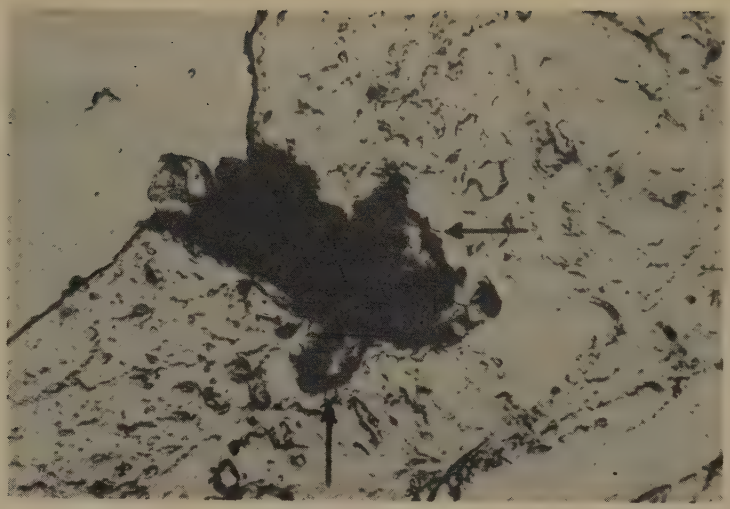

Figure 5

Particules de Fe.

Figure 6

Spectrographie.

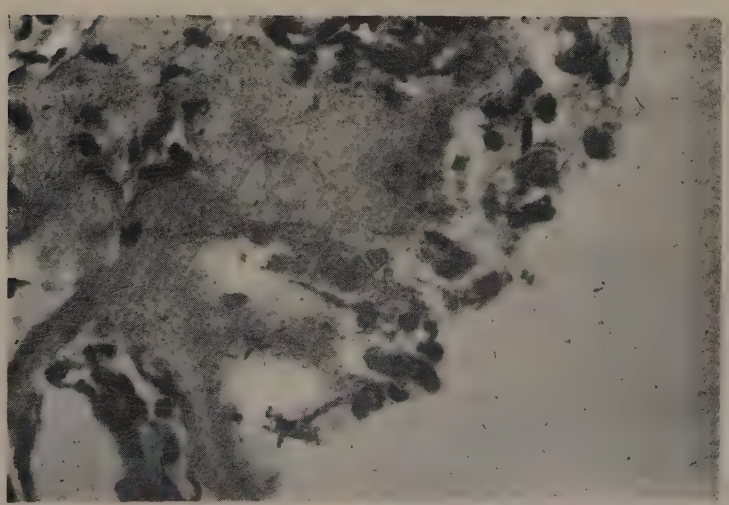

Figure 7

Particules cristallisées dans la basale sous l'épithélium bronchique.

Dépouillement du spectre

Cette opération consiste à identifier les éléments dont les raies d'émission ont impréssionné la plaque photographique (figure 6). Le repérage est effectué d'une manière très rigoureuse en se référant aux raies du spectre du fer.

Les concentrations relatives des éléments dans les divers échantillons ont été évaluées par interprétation visuelle du noircissement des raies et indiquées par des croix sur les observations.

Liste des éléments recherchés au cours d'une analyse spectrographique. Les seuils moyens de détection (en gamma par gramme).

Les parenthèses indiquent que l'échantillon doit être soumis à une technique particulière qui ne sera appliquée que sur demande. Dans ce cas les chiffres entre parenthèses indiquent le nouveau seuil de détection atteint.

*Ag	0,5	Eu	10	*Na	100	Sn	5
*Al	5	*Fe	5	Nb	50	Sr	10
As	100	*Ga	10	Nd	50	Ta	200
Au	100 (2)	Gd	50	*Ni	5	Tb	100
B	(10)	Ge	10	P	(200)	*Ti	10
Ba	100 (2)	Hf	20	*Pb	5	Th	500
*Be	1	Hg	1.000(10)	Pd	10	Tl	50
Bi	10	Ho	50	Pr	20	Tm	50
*Ca	2	In	5	Pt	10	U	500
Cd	20	Ir	50	Rb	1.000(20)	V	10
Ce	100	K	200(10)	Re	20	W	200
Co	10	La	10	Rh	10	Y	10
*Cr	5	Li	200(1)	Ru	10	Yb	10
Cs	(40)	Lu	5	Sb	50(10)	*Zn	100
*Cu	1	*Mg	1	Sc	10	Zr	50
Dy	50	*Mn	1	*Si	5		
Er	10	Mo	10	Sm	100		

Les astériques indiquent les éléments que nous avons trouvés.

CRITIQUE DE LA METHODE ET REMARQUES POUR L'APPRECIATION DES RESULTATS

Il faut rappeler que :

1 - dans ce travail préliminaire nous n'avons effectué qu'un seul prélèvement par malade et systématiquement sur l'éperon lobaire supérieur droit. A l'avenir nous prélèverons plusieurs fragments de muqueuse et nous pourrons ainsi augmenter le nombre des résultats : en effet, lorsque nous avons effectué deux prélèvements nous avons constaté que certains éléments apparaissent plus nettement sur l'un d'eux,

2 - certains éléments, oxygène, hydrogène, azote, carbone, soufre, iode, chlore ne peuvent être décelés par cette méthode,

3 - le seuil de détection n'est pas le même pour tous les éléments ; par exemple, le magnésium dont le seuil de détection est de 1 gamma/gramme apparaît beaucoup plus nettement que la sodium dont le seuil de détection est de l'ordre de 100 gammas/gramme. Le magnésium apparaît souvent dans nos comptes rendus d'examen ainsi que le calcium. Le magnésium et le calcium sont d'ailleurs des constituants des cartilages prélevés avec la muqueuse de l'éperon bronchique.

4 - La sensibilité des dosages étant de l'ordre du gamma les constituants anatomiques et à fortiori pathologiques qui comprennent bon nombre de métalloïdes et de métaux (Fe, Zn, Cu, Mg, Na, K, Ca, pour ne tenir compte que des plus fréquents) peuvent apparaître dans l'analyse spectrographique.

5 - à propos du sodium : la présence de sodium dans certaines biopsies est très surprenante. Il est impossible de pouvoir tirer quelque conclusion à son propos. On pouvait penser que la spectrographie d'une muqueuse épaissie et congestive ferait apparaitre une raie de sodium. Il n'en est rien. Par contre, il apparaît nettement dans certaines observations où les bronches sont normales. De même dans les prélèvements du nouveau-né, décédé très rapidement après la naissance, la présence de sodium est ininterprétable, d'autant plus que c'est le seul élément que nous ayons découvert.
Dans une observation nous avons la certitude que le sodium entrait dans le composition des poussières inhalées.

oOo

C H A P I T R E III

ETUDE HISTO-PATHOLOGIQUE

(Fig. 7)

Nous serons brefs sur l'étude histo- pathologique, qui au tout début de nos travux n'a pas été au premier plan de nos préoccupations. Cependant quelques préparations ont été étudiées histologiquement. Les particules observées au microscope polarisant sur lame non colorée ont été repérées par un marquage conventionnel afin de les retrouver plus aisément après coloration. Etant donné la finesse des particules l'étude a du être effectuée à l'objectif à immersion.

Dans 4 cas étudiés on a pu mettre en évidence l'existence de ces particules, soit dans le cytoplasme de cellules histiocytaires du chorion et de cellules endothéliales des capillaires, soit au contact des vitrées épaissies et hyalines, soit encore dans les interstices d'un tissu sclérohyalin qui apparaît comme un stade ultérieur de réaction tissulaire.

oOo

CHAPITRE IV

ANALYSES PHYSIQUES ET CONFRONTATIONS CLINIQUES

A - EXAMENS EFFECTUES A LA MICROSONDE ET AU MICROSCOPE EN LUMIERE POLARISEE

35 prélèvements ont été étudiés de même qu'un prélèvement effectué sur un mort-né afin de déterminer le seuil de l'empoussiérage parasite. On n'a cependant tenu compte que des études effectuées sur 13, du fait des difficultés techniques rencontrées au début de ces recherches. Il fallait en effet réduire le plus possible la pollution parasite en préparant très soigneusement les supports de coupe. Les observation ont été classées en trois groupes, suivant l'importance du risque d'empoussiérage tel qu'il a pu être défini après interrogatoire du malade.

Groupe A - Risque d'empoussiérage certain - 7 observations
Groupe B - Risque d'empoussiérage possible - 3 observations
Groupe C - Risque d'empoussiérage nul - 3 observations.

Nous avons pu tirer les conclusions suivantes :

1 - Il est possible de détecter des particules minérales ou plus généralement inorganiques dans le tissu bronchique. Leur nature, leur composition élémentaire et même leur densité de répartition peuvent être déterminées.

2 - Qualitativement, la concordance entre le risque d'empoussiérage et le résultat de l'examen par les méthodes physiques est établie. On retrouve dans la paroi bronchique et même dans un ganglion des poussières composées de tugstène, d'antimoine, de fer, dont l'inhalation n'est pas habituelle.

3 - Quantitativement, la densité d'empoussiérage évaluée ne correspond pas toujours formellement au risque.

4 - On trouve dans la paroi bronchique des particules dont la taille va du micron à plusieurs dizaines de microns.

5 - L'origine des particules est exogène dans presque toutes les observations et endogène dans quelques cas : particules concrétionnées, complexes et en couronne.

6 - L'histologie guidée par l'étude en lumière polarisée, montre que les particules doivent être plus fréquemment identifiées dans l'avenir.

Cette étude paraît d'un intérêt considérable pour le diagnostic de certaines affections bronchiques et pulmonaires. Elle pose également sous des aspects nouveaux des problèmes de biologie tissulaire. Elle doit être poursuivie par la confrontation des résultats de l'examen de biopsies pulmonaires et de biopsies bronchiques connexes afin d'arriver à une meilleure connaissance de l'évolution des pneumoconioses ainsi que des altérations résultant de la pollution atmosphérique.

Voici quelques observations résumées :

Obs. Var ... - Il s'agit d'un homme de 50 ans qui a travaillé pendant 6 ans dans une mine de Wolfram à Puy-lesVignes. Radiologiquement, il existe une réticulo-nodulation bilatérale ainsi qu'une opacité rétractée du lobe supérieur droit. L'examen des bronches révèle une infiltration bourgeonnante de la lobaire supérieure droite, siège d'un épithélium malpighien, et un épaississement discret de toutes les bronches. L'examen à la microsonde a montré la présence de Si, Ca, K, Fe et W. La présence de fer est normale : il fait partie de la composition chimique du minerai de Wolfram (tungstate de fer, WO_4Fe) et du minerai de fer (oxyde de fer) qui s'y touve associé. Quelques particules ont une composition hétérogène : noyau contenant Ca entouré d'une gaine contenant Si.

Obs. Hum ... - Il s'agit d'un homme de 50 ans, ouvrier spécialisé : brossage de pains de métal d'antimoine. Dans ce minerai en provenance d'Algérie, la silice est mélangée au minerai pour la fonte. Radiologiquement, images

réticulo-nodulaires; les bronches sont normales; la biopsie est effectuée sur un ganglion sus-claviculaire. L'histologie usuelle indique qu'il s'agit d'un ganglion chroniquement irrité qui peut s'observer au cours d'une pneumoconiose et l'examen à la microsonde montre des particules d'antimoine et de silice.

Obs. Cho... - Il s'agit d'un homme de 46 ans, sableur et dégraisseur de pièces métallurgiques calaminées, qui a présenté d'emblée les signes radiologiques d'une silicose. Il effectuait ce travail depuis 15 ans; au cours des 6 mois qui ont précédé cette découverte la protection à l'atelier était défectueuse.

Radiologiquement, nodules bilatéraux et masses pseudo-tumorales avec élargissement du médiastin. Les bronches sont normales.
La sonde révèle des particules de Si, Ca, Al. Il existe aussi des particules thermo-luminescentes, très abondantes; ce sont des inclusions composées d'éléments de numéro atomique inférieur à 10. Il pourrait s'agir de carbone. En effet, l'atmosphère contenait de la poussière de charbon. Le fer n'a pas été recherché.
L'examen microscopique en lumière polarisée montre le présence de quartz, d'oxyde de fer hydraté et d'abondantes particules fines,non identifiables.
L'examen histologique révèle du point de vue général une hyperplasie musculaire modérée avec infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire net et, à l'immersion, des cristaux de petite taille en amas intra-histiocytaires.

Ce malade est décédé deux ans après la première constatation. Nous avons pu effectuer l'analyse spectrographique de plusieurs prélèvements de bronches et poumons. Il y a parfaite concordance entre tous ces résultats.

Obs. Fou ... - Chez une jeune femme de 28 ans, sans profession, atteinte de tuberculose bronchique, la sonde a révélé des particules de Si, Ca, Fe. Le microscope en lumière polarisée a mis en évidence des concrétions de calcite ($Ca\ CO_3$) d'origine endogène, de la calcédoine ($Si\ O_2$) d'origine exogène et peut-être de la fluorine ($Ca\ F_2$). La composition de certaines particules fait supposer que les éléments P, Ca, K, également détectés,sont venus par réaction organique.

B - EXAMENS EFFECTUES PAR SPECTROGRAPHIE :

Nous avons examiné jusqu'à présent 72 malades (97 prélèvements). Les prélèvements ont été effectués systématiquement sur l'éperon lobaire supérieur droit chez des sujets exposés ou non au risque d'empoussiérage. Quelques prélèvements sont constitués de tissu pulmonaire, ganglionnaire, cardiaque, hépatique, spénique, rénal d'un sujet décédé de silicose aiguë et dont l'étude de la biopsie bronchique à la microsonde a été effectuée. Quelques autres sont constitués par les poussières inhalées, recueillies sur le lieu du travail. Enfin, des prélèvements de bronche et de poumon d'un nouveau-né ont été examinés. Quelques-uns de ces résultats sont comparés aux données de l'examen par la sonde électronique.

Afin d'apprécier les résultats de cette étude les observations ont été résumées en tableaux comprenant différentes colonnes où sont inscrits l'aspect radiologique, bronchoscopique, le risque d'empoussiérage, la nature du prélèvement et enfin deux grandes colonnes mentionne les éléments couramment décelés, ceux que l'on retrouve dans chaque analyse et qui font apparaître très certainement les éléments normaux d'une biopsie bronchique : ce sont le magnésium et le calcium. La deuxième grande colonne mentionne les éléments rarement décelés que l'on doit considérer comme susceptibles de refléter l'empoussiérage de la paroi bronchique. Chacune des grandes colonnes est divisée en trois cù les éléments sont classés suivant l'importance de la raie du spectre, importance appréciée pat rois, deux ou une croix. Nous n'avons pas compté dans nos résultats les éléments apparaissant trop faiblement (+).

RESULTATS

Nous venons de voir pourquoi nous ne pouvions pour l'instant tenir compte de la présence de Mg, Ca et Na.

Chez 60 malades exposés au risque d'empoussiérage, nous avons trouvé 45 fois des éléments rarement décelés, tels que Si, Fe, Al, Cu, Pb Mn.

Chez 13 malades apparemment non exposés au risque d'empoussiérage, n'avons trouvé que 2 fois la présence de ces éléments. Hormis le sodium il n'y avait rien dans les poumons et les bronches du nouveau-né.

En somme, l'examen spectrographique des biopsies bronchiques fait apparaître très fréquemment la présence d'éléments chez les sujets exposés au risque d'empoussiérage, très rarement par contre chez les sujets non exposés. Chez les sujets apparemment non exposés, la découverte d'éléments rares dans la paroi bronchique a permis en poussant plus loin l'interrogatoire de retrouver un empoussiérage que le malade avait totalement oublié.

Remarque à propos du silicium : Chez 8 mineurs dont la silicose est radiologiquement évidente la spectrographie révèle Si (+++) deux fois et Si (++) deux fois. Chez 7 sujets exposés aux poussières de maçonnerie le silicium (+++) apparaît trois fois. Chez 3 sujets exposés aux poussières de silicates, le silicium apparaît trois fois (+++).

En somme, le silicium apparaîtrait nettement chez les sujets exposés aux poussières de silicate. Il n'apparaît qu'à peu près une fois sur deux chez les sujets exposés aux poussières de silice.

Cette différence pourrait tenir aux propriétés traumatisantes de la particule de quartz qui est rapidement fixée dans le parenchyme pulmonaire, tandis que les particules de silicate peuvent diffuser jusqu'à la paroi bronchique

Rappelons à ce propos que l'étude par la sonde électronique avait rarement décélé du silicium pur mais le plus souvent sous forme de particules complexes.

Remarque à propos du fer : On aurait pu penser que le fer de l'hémoglobine dans une bronche congestive aurait été nettement décelable par spectrographie, mais il semble qu'il n'en soit rien. Le fer n'apparaît pas dans deux observations où les bronches sont congestives. Par contre, il apparaît (+++ et ++) chez des sujets exposés au risque d'inhalation de poussières métalliques.

Voici quelques observations résumées :

Obs. Laf... - Sujet atteint de pneumoconiose nodulaire bilatérale. Exposition au risque de poussière de porcelaine (Si, Mg, Al, Ca) de 1927 à 1936. Eléments trouvés par analyse spectrographique : Si +++, Mg +++, Al ++, Ca +++.

Obs. Jac... - Sujet atteint de bronchite chronique avec aspect radiologique de réticulation bilatérale. Exposition au risque de poussière de céramique (Si, Mg, Al, Ca) de 1915 à 1965. Eléments trouvés : Si ++, Mg ++, Al +++, Ca +++, Fe +++, Na +++, Cu ++++. Les éléments autres que ceux de la céramique (Fe, Na, Cu) détectés dans ce prélèvement nous ont conduits à étudier les échantillons de poudres travaillées à l'usine. La spectrographie de ces poudres a révélé la présence très nette de Fe, Cu, Na, en plus des éléments de la céramique.

Obs. Gro... - Sujet atteint de pneumoconiose bilatérale nodulaire. Exposition au risque de poussières d'émeri et de fonte (Al, Fe) de 1957 à 1964. Eléments trouvés : Al +++, Fe +++. Ces résultats font porter le diagnostic de pneumoconiose au fer et à l'aluminium.

Obs. Dur... - Sujet atteint de bronchite chronique avec réticulation discrète bilatérale. Exposition au risque de soudure à l'arc sans masque depuis 20 ans. Eléments trouvés : Cu +++, Pb +++.

Comparaison des données spectrographiques avec celles fournies par la microsonde électronique.

Cette comparaison a pu être effectuée dans trois cas. Il y a concordance parfaite entre les résultats des deux méthodes.

Comparaison entre les résultats de l'analyse physique des prélèvements bronchiques et des poudres inhalées.

Etonnés de trouver tant d'éléments dans les biopsies de deux sujets examinés nous nous sommes procurés les poussières inhalées sur le lieu même du travail.

L'analyse physique de ces poussières a permis de retrouver les éléments déjà détectés dans la paroi bronchique et cette concordance est particulièrement frappante dans l'observation Jac...

Résultats de l'étude connexe bronches-poumons

Dans quatre cas nous avons pu étudier la bronche et le parenchyme pulmonaire correspondant. Les résultats de ces analyses sont tout à fait identiques.

Nouveau-né - hormis le sodium et la magnésium on ne trouve que quelques éléments à l'état de traces, aussi bien dans la bronche que dans le poumon.

Obs. Cho... - Nous avons déjà fait mention de cette observation à propos de l'étude à la microsonde. L'analyse spectrographique confirme la présence de magnésium, calcium, aluminium, silicium, fer.

L'étude du poumon et des ganglions médiastinaux par spectrographie a révélé également la présence de tous ces éléments, et même de cuivre manganèse et titane.

Obs. Cal... - Il s'agit d'un menuisier polissant avec des meubles des bois très durs.

L'étude de la biopsie bronchique par spectrographie révèle le magnésium, le calcium, l'aluminium, et le silicium (+++) et le fer (++).

De même, l'étude du parenchyme pulmonaire correspondant prélevé par biopsie révèle du magnésium, du calcium, de l'aluminium (+++++) du silicium (++++) et du fer (+++).

Dans cette observation les poids respectifs du fragment bronchique et du fragment pulmonaire étaient de 2 et 8 mg. C'est pourquoi les raies du spectre du parenchyme pulmonaire sont plus intenses.

Obs. Lop... - Il s'agit d'un ouvrier agricole soigné pour tuberculose vraisemblable, du fait de la découverte à la radio d'images nodulaires bilatérales à prédominance apicale et moyenne et qui a travaillé 10 mois dans une atmosphère polluée de poussières de céréales.

L'analyse spectrographique de la biopsie bronchique a montré la présense se silicium (+++) et uniquement de silicium. L'examen histologique de la biopsie pulmonaire a montré la présence de nodules silicotiques typiques.

Il y a dans ces quatre observations une excellente concordance entre les données de la spectrographie des bronches, celles du poumon et le risque d'empoussiérage.

oOo

C O N C L U S I O N

L'étude de l'empoussiérage broncho-pulmonaire peut être effectuée grâce à des méthodes physiques, parmi lesquelles l'analyse à la microsonde de Castaing, le microscope en lumière polarisée et la spectrographie.

La première méthode à l'avantage de permettre l'analyse ponctuelle de chaque particule et la détermination des éléments qui la composent.

La deuxième permet d'obtenir la forme des paticules ce qui peut permettre souvent une identification, et de préciser leur siège dans le tissu bronchique.

Enfin la spectrographie permet l'analyse qualitative des éléments présents. Elle ne peut donner de renseignements sur la répartition; la forme ou la nature minéralogique des particules. Ses possibilitées de dosage quantitatif nous permettront dans l'avenir une meilleure appréciation de l'empoussiérage.

La concordance des résultat d'analyse confirme notre hypothèse : il est possible de retrouver dans la paroi bronchique les poussières inalées par un sujet. La détection de particules ou d'éléments dans les biopsies nous a conduit plusieurs fois à reprendre l'interrogatoire et à découvrir ainsi une inhalation prolongée de poussières que la malade semblait avoir totalemenet oubliée.

Il faut admettre en conséquence que ces particules inhalées ne se retrouvent pas seulement dans les voies lymphatiques, dans les gaines péribronchiques et péri-artériolaires, mais qu'elles peuvent aussi cheminer dans le tissu interstitiel jusque dans le chorion de la muqueuse des grosses bronches.

Ces différentes conclusions soulignent l'intérêt de notre méthode pour le diagnostic de certaines bronchites chroniques et de certaines lésions scléreuses ou emphysémateuses du poumon.

Tout récement nous avons appris les derniers travaux de A. Collet (C.E.R.C.H.A.R.) et Gough (Cardiff) qui confirment nos observations et nos hypothèses.

A. Collet a vérifié grâce à l'expérimentation sur l'animal que les particules inhalées pouvaient dans les lymphatiques et le tissu interstitiel jusqu'à la paroi des grosses bronches.

Mr Gough, de Cardiff, en juin 1965 a montré sur des coupes histologiques des parois bronchiques, des histiocytes chargés de poussières, non seulement dans la muqueuse mais aussi dans le cartilage.

Dans l'avenir les méthodes physiques peuvent être améliorées. La lente recherche des particules par la sonde électronique est déjà rendue plus rapide, la détection des éléments de numéro atomique inférieur à 10 sera possible dans un très proche avenir. La spectrographie pourra offrir des notions quantitatives.

Ainsi les observations conjuguées des médecins, des physiciens, des espérimentateurs apporterons de nouveaux éléments pour l'appréciation des effets nocifs de l'inhalation des poussières.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

G. BROUET

Vu, le Doyen de la Faculté :

G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

1 - CAPITANT M., GONI J., ROSE Y. et ROUJEAU J.

Contribution à l'étude de l'empoussiérage minéral dans des tissus bronchiques.
Bull. Sté Fr. Minér. Crist., 87, 300-315.

2 - EVEN R., CAPITANT M., GONI J., ROSE Y. et ROUJEAU J.

Recherche de particules minérales dans les biopsies bronchiques
P.M. , 73, n° 17, 957-960.

3 - ROSE Y.

Recherche de particules minérale intra-bronchiques.
Ann. ORL (PARIS), 82, 1965, n° 3, 199-218.

4 - ROSE Y.

L'empoussièrage intra-bronchique étudié sur biopsie bronchique.
Présenté au XV° Congrès de l'Ass. Int. pour l'étude des Bronches.
Porto - Juin 1965.

5 - ROSE Y.

L'empoussiérage intra-bronchique. Etude spectrographique.
Présenté au Congrès de Broncho-Oesophagologie de Montpellier.
Avril 1965.

6 - GOUGH.

Les Bronches 1965 (sous presses)
Revue d'association internationale pour l'étude des bronches.

oOo

BIBLIOGRAPHIE

1 - CAPITANT M., COET J., ROSE Y. et ROULEAU J.

Contribution à l'étude de l'empoussiérage minéral dans des tissus bronchiques.
Bull. Sté Fr. Minér. Cristal., 87, 300-315.

2 - EVIN R., CAPITANT M., COET J., ROSE Y. et ROULEAU J.

Recherche de particules minérales dans les biopsies bronchiques
P.M. , 13, n° 17, 957-960.

3 - ROSE Y.

Recherche de particules minérales intra-bronchiques.
Ann. ORL (PARIS), 82, 1965, n° 3, 193-218.

4 - ROSE Y.

L'empoussiérage intra-bronchique étudié au biopsie bronchique.
Présenté au XV° Congrès de l'Ass. Int. pour l'étude des Bronches.
Porto - Juin 1965.

5 - ROSE Y.

L'empoussiérage intra-bronchique. Etude spectrographique.
Présenté au Congrès de Broncho-Oesophagologie de Montpellier.
Avril 1965.

6 - COLLOB.

Les Bronches 1965 (sous presse)
Revue d'association internationale pour l'étude des bronches.

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V^e -
ODÉ 58-90